

⑫公開特許公報(A)

昭54—59339

⑬Int. Cl.²
A 61 K 7/18

識別記号 ⑭日本分類
31 D 0

⑮特許庁番号 ⑯公開 昭和54年(1979)5月12日
6755—4C

発明の数 2
審査請求 未請求

(全 21頁)

⑰口腔用組成物

⑱特 願 昭52—126102

⑲出 願 昭52(1977)10月20日

⑳発 明 者 落合良仁
藤沢市藤沢545

同 中島省志
神奈川県中郡二宮町山西457

ライオン歯磨寮

㉑発 明 者 林みどり

神奈川県足柄上郡山北町岸1985

㉒出 願 人 ライオン歯磨株式会社
東京都墨田区本所1丁目3番7号

㉓代 理 人 弁理士 小島隆司

明 細 書

1. 発明の名称

口腔用組成物

2. 特許請求の範囲

1. 第1錫塩と水溶性フッ化物とが水に溶解された状態でかつ溶存した第1錫イオン1モルに対して溶存したフッ素イオンが3.2～7モルの割合で含有されてなることを特徴とする口腔用組成物。

2. 第1錫塩としてフッ化第1錫を全体の0.1～4重量％配合した特許請求の範囲第1項記載の口腔用組成物。

3. 水溶性フッ化物としてフッ化ナトリウム、フッ化カリウム、フッ化アンモニウム、モノフルオロリン酸ナトリウム、モノフルオロリン酸カリウムからなる群より選ばれる1種又は2種以上のフッ化物を使用した特許請求の範囲第1項又は第2項記載の口腔用組成物。

4. 第1錫塩と水溶性フッ化物とが水に溶解された状態でかつ溶存した第1錫イオン1モル

に対して溶存したフッ素イオンが3.2～7モルの割合で含有されていると共に、口腔内適用可能な酸性物質が配合されてなることを特徴とする口腔用組成物。

5. pHが2～4の範囲にある特許請求の範囲第4項記載の口腔用組成物。

6. 第1錫塩としてフッ化第1錫を全体の0.1～6重量％配合した特許請求の範囲第4項又は第5項記載の口腔用組成物。

7. 水溶性フッ化物としてフッ化ナトリウム、フッ化カリウム、フッ化アンモニウム、モノフルオロリン酸ナトリウム、モノフルオロリン酸カリウムからなる群より選ばれる1種又は2種以上のフッ化物を使用した特許請求の範囲第4項、第5項又は第6項記載の口腔用組成物。

8. 口腔内適用可能な酸性物質としてモノカルボン酸、ジカルボン酸、トリカルボン酸、及び鉱酸から選ばれる1種もしくは2種以上を使用した特許請求の範囲第4項乃至第7項い

ずれか記載の口腔用組成物。

9. 口腔内適用可能な酸性物質としてモノカルボン酸を第1錫イオン1モルに対して 0.8×0.5^x モル（但し、 x は口腔用組成物中の第1錫イオンの重量多値）以上かつ 2.7×0.6^x モル以下の割合で配合した特許請求の範囲第4項乃至第7項いずれか記載の口腔用組成物。
10. モノカルボン酸がL-アスコルビン酸及び／又は乳酸である特許請求の範囲第9項記載の口腔用組成物。
11. 口腔内適用可能な酸性物質としてジカルボン酸、トリカルボン酸もしくは鉱酸を第1錫イオン1モルに対して 0.2×0.6^x モル（但し、 x は口腔用組成物中の第1錫イオンの重量多値）以上かつ 5×0.6^x モル以下の割合で配合した特許請求の範囲第4項乃至第7項いずれか記載の口腔用組成物。
12. ジカルボン酸がマロン酸及び／又は酒石酸であり、トリカルボン酸がクエン酸であり、鉱酸が塩酸及び／又はピロリン酸である特許請求

3

ることが報告されている。

しかるに、フッ化第1錫等の第1錫イオンを含むフッ素化合物は化学的に不安定であり、例えばフッ化第1錫水溶液は保存安定性、熱的安定性がきわめて悪く、容易に不溶性の白濁物（酸化錫、水酸化錫等のアモルファス物質）が生じて、歯のエナメル質とは反応しないものになつてしまい、ゆえに予防効果も保存と共に減少してしまい問題がある。

このために、第1錫イオンを含むフッ化物を安定化させる方法として、酸を多量に配合して系のpHを2以下にしたり、EDTAやピロリン酸、トリポリリン酸等のリン酸塩などのキレート試薬を加えて錫イオンをマスクし、加水分解を抑制する方法が提案されているが、pHを低下させる方法は錫イオンを安定化し得ても、口腔内で使用する場合には適切でなく、またキレート試薬を加える方法は、有効な錫イオン（フリーな錫イオン）とキレート試薬とが強度に結合した錯化合物を形成し、フリーな錫イオンは殆んど存在しなくなるため、

の範囲第11項記載の口腔用組成物。

3. 発明の詳細な説明

本発明は第1錫塩と可溶性フッ化物とを含み、う蝕予防効果のきわめて高いかつ保存安定性に優れた口腔用組成物（局所塗布剤（溶液形態、ペースト）、キヤビテイシーラー剤、超音波処置剤、洗口剤、プロフィラクシスペースト、歯磨、デンタルフロス、知覚過敏症鎮痛剤）に関する。

従来より、フッ素化合物がう蝕予防に優れた効果をもつことは広く認識されているところであり、塗布剤、歯磨、飲料水配合等、種々の形で応用されており、またこの場合フッ素化合物としてフッ化第1錫等の第1錫イオンを含むフッ素化合物を用いると、フッ化ナトリウム等と比べて処置後のフッ素の歯牙への取り込み量、歯牙表面の耐酸性を向上させることから、う蝕予防有効成分として有用であることも確認されている。更に、最近ではフッ化第1錫水溶液に歯面を長時間接触させることにより、エナメル質の一部が溶解した HPO_4^{2-} と反応し、難溶性の被膜（ $\text{Sn}_3\text{F}_6\text{PO}_4$ ）が形成され

4

このフリーな錫イオンのもつう蝕予防効果が殆んど期待できない問題が生じる。

更に、上述した第1錫イオンを含むフッ化物の欠点を除去するものとして、フッ素イオン1モルに対して第1錫イオンを1モル以上の割合において配合すると共に、アルドニク酸を加え、第1錫を水溶性の第1錫アルドネートの形の錯塩とした口腔用組成物を使用したり（米国特許第3105798号）、フッ化ナトリウム1モルとフッ化第1錫2モルとの反応によるペンタフルオロスタナイト（ NaSn_5F_9 ）の結晶を使用したり（米国特許第3490866号）する方法が提案されているが、これらの方法によるう蝕予防効果は必ずしも高いものではなく、また、メタンジホスホン酸又はエタン-1-ヒドロキシ-1,1-ジホスホン酸のジ第1錫塩を使用する方法も提案されている（特公昭46-10436号）が、この方法はこれらホスホン酸第1錫塩の製造が面倒な上、高価なものとなり、経済的ではない等の問題がある。

しかも、これら従来の第1錫イオンとフッ素と

を含む口腔用組成物は、いずれもある程度のう蝕予防効果は示すものの、特にその効果が顕著に高いものではなく、更に歯面に対して塗布した場合における付着耐久性が弱く、比較的容易に処置効果が失われてしまい、このように効果の持続性が十分でないで、ひんぱんに処置を施さなければならない等の問題があり、従つて従来より優れたう蝕予防効果を示し、かつ長期間その効果を持続し得る保存安定性の良好な口腔用組成物の開発が要望されている。

本発明者らは上記事情に鑑み、う蝕予防効果に優れかつその効果が持続し、しかも第1錫イオンがフッ素イオンと共に安定に含有された口腔用組成物を得るべく鋭意研究を重ねた結果、フッ化第1錫等の第1錫塩とフッ化ナトリウム等の水溶性フッ化物とが第1錫イオン1モルに対してフッ素イオン3.2～7モルの割合で水に溶解した状態で含有された口腔用組成物、特に好ましくは前記第1錫塩とフッ化物とに加えてL-アスコルビン酸やマロン酸等の酸を配合した口腔用組成物が、前

7

更に、本発明は第1錫塩と水溶性フッ化物とが水に溶解された状態でかつ溶存した第1錫イオン1モルに対し溶存したフッ素イオンが3.2～7モルの割合で含有されていると共に、口腔内適用可能な酸性物質を配合してなることを特徴とする口腔用組成物を提供するものである。

以下、本発明につき詳しく説明する。

本発明において使用される第1錫塩は、水溶性が良好なものであるとしてフッ化第1錫、塩化第1錫等であり、通常はフッ化第1錫が用いられる。また、その配合量は、口腔用組成物の使用態様等によつて相違するが、その上限は後述する水溶性フッ化物と共に水に溶解されることが必要であるため飽和量であり、かつ下限は第1錫イオンの効果を発揮させるために第1錫イオン量が全体の約0.07%（重量%、以下同じ）以上存在するようにすることが望ましい。例えば、フッ化第1錫の場合、単にフッ化第1錫と水溶性フッ化物とを配合する場合には全体の0.1～4%であり（フッ化第1錫を4%よりも多く配合すると沈殿が生じるため、こ

9

記第1錫イオンとフッ素イオンとのモル比の範囲において、特異的で従来になく著しいう蝕予防効果を示し、これを歯面に塗布する場合には難溶でしかもブラッシング程度で脱落しない強固な被膜が形成されて、エナメル質へのフッ素のアップテーク量を増大させ（例えばエナメル質最表層3μmのフッ素アップテーク量は最大15000ppmにも達する。）、かつ耐酸性を向上させ（例えばエナメル質を酸脱灰した後の表面ビツカース硬度は最大280～290にも達するが、無処置歯の酸脱灰後の硬度は80である）、このようにエナメル質を著しく強化すると共に、前記口腔用組成物は長期間保存しても第1錫イオンが安定に活性状態のまま保持されることを知見し、本発明をなすに至つたものである。

即ち、本発明は第1錫塩と水溶性フッ化物とが水に溶解された状態でかつ溶存した第1錫イオン1モルに対し溶存したフッ素イオンが3.2～7モルの割合で含有されてなることを特徴とする口腔用組成物を提供するものである。

8

れ以上配合することは好ましくない）、フッ化第1錫と水溶性フッ化物及び後述する口腔内適用可能な酸とを配合する場合には全体の0.1～6%であることが好ましい。なお、歯磨ではトータルフッ素量として1000ppm以下になるようにすることが好ましい。

また、水溶性フッ化物としては、フッ化ナトリウム、フッ化カリウム、フッ化リチウム、フッ化セシウム、フッ化ジルコニウム、フッ化アンモニウム、それにモノフルオロリン酸ナトリウム、モノフルオロリン酸カリウム等の水溶性無機フッ化物（フッ化第1錫を除く）、ヘキシルアミンハイドロフロライド、ラウリルアミンハイドロフロライド、セチルアミンハイドロフロライド、グリシンハイドロフロライド、リジンハイドロフロライド、アラニンハイドロフロライド等の水溶性有機フッ化物の1種又は2種以上が使用されるが、特にフッ化ナトリウム、フッ化カリウム、フッ化アンモニウム、モノフルオロリン酸ナトリウム、モノフルオロリン酸カリウムが口腔内で適用する

点、及び水溶性が良好であり、かつ水に溶解したときに中性で加水分解がなく安定であることから好ましい。

そして、本発明においては、前記第1錫塩と水溶性フッ化物とを第1錫イオン1モルに対してフッ素イオンが3.2～7モルの割合で、かつ口腔用組成物中にこれら第1錫塩とフッ化物とが水に溶解された状態において含有されるように配合することが必要であり、第1錫イオンに対するフッ素イオンのモル比をこの範囲にすることにより、口腔用組成物のう蝕予防効果を非常に高いものとすることができる。これに対し、第1錫イオンに対するフッ素イオンのモル比が前記範囲よりも小さい場合（第1錫塩に対し水溶性フッ化物の配合量が少い場合）は、う蝕予防効果はかなり劣る上、第1錫イオンの安定性が非常に低下し、また第1錫イオンに対するフッ素イオンのモル比が前記範囲より大きい場合（フッ化物過剰の場合）もう蝕予防効果が低下し、いずれも本発明の目的を達成し得ない。なお、第1錫イオンに対するフッ素イ

11

オンと HPO_4^{2-} イオンになると共に、一方で Ca^{2+} イオンが F^- イオンと反応して比較的難溶性の CaF_2 が生成し、他方で HPO_4^{2-} が Sn^{2+} 、 F^- イオンと反応して $\text{Sn}_3\text{F}_6\text{PO}_4$ という難溶性の化合物が生成して被膜を形成することによるものであると考えられた。なお、このような現象は SnF_2 単独では短時間で起こらず、本発明に係る口腔用組成物に特徴的なものであつた。

なお、本発明においては、口腔内適用可能な酸性物質は、口腔用組成物のpHを2～4の範囲に調整するように配合することが好ましく、第1錫塩と水溶性フッ化物とを前記モル比で配合すると共に酸を配合し、かつpHを2～4にすることにより、上述した効果が更に高くなると共に、第1錫イオンの安定性も更に高くなる。（pHが2より低いと口腔内で適用する際に問題が生じる場合があり、pHが4より高いと効果、安定性が低下する。）

この場合、口腔内で適用可能な酸性物質としては、特にモノカルボン酸、ジカルボン酸、トリカルボン酸、鉱酸の一種又は二種以上が使用される。

13

特開昭54-59339(4)

オンのモル比の好ましい範囲は3.5～6.0である。

この場合、前記第1錫塩と水溶性フッ化物とを前記モル比でかつ水に溶解されている状態で含む口腔用組成物は、一般に酸性領域にあるが、本発明では、更にこの口腔用組成物に口腔内適用可能な酸性物質を配合することが好ましい。即ち、第1錫塩と水溶性フッ化物とを前記モル比において含む口腔用組成物に酸性物質を配合すると、この口腔用組成物を歯面に塗布した際、30秒程度のごく短時間で歯面に難溶性かつブラッシングなどの物理的作用にも充分耐え得る非常に脱落し難い被膜が確実に形成され、エナメル質を酸脱灰した後の表面硬度並びにフッ素のアップテーク量が著しく増大し、またエナメル質からの Ca^{2+} 溶出量も非常に減少し、pH4.5の脱灰液で脱灰してもエナメル質の表面崩壊のみられない歯質に改善することができ、そのう蝕予防効果が顕著に増大する。このことは、本発明者らの知見によれば、この口腔用組成物を歯面に塗布した場合、歯面が若干エッチングされ、エナメル質の一部が溶解して Ca^{2+}

12

モノカルボン酸としてはL-アスコルビン酸、乳酸、酢酸、プロピオン酸、n-酪酸、グルコン酸等が使用されるが、第1錫イオンを安定化させる作用に優れている点からL-アスコルビン酸、乳酸、グルコン酸が好ましい。また、ジカルボン酸としてはマロン酸、酒石酸、リンゴ酸、コハク酸、マレイン酸、L-アスパラギン酸、L-グルタミン酸、シュウ酸等が使用され、更にトリカルボン酸としてはクエン酸等が、鉱酸としては塩酸、硫酸、正リン酸、ピロリン酸等のリン酸などが使用されるが、同様に安定性の点からマロン酸、酒石酸、クエン酸、塩酸、ピロリン酸が好ましい。これら酸は、上述したように口腔用組成物のpHが2～4になる範囲で配合することが好ましいが、特にモノカルボン酸の場合には第1錫イオン1モルに対してモノカルボン酸のモル比が 0.8×0.5^x モル（但しxは第1錫イオンの口腔用組成物中の重量多値を表わす。）以上で 27×0.6^x モル以下になる範囲（第6図において直線 X_1 と X_2 との間の範囲）で配合することが好ましく、ジカルボン酸、

14

トリカルボン酸、鉍酸の場合は第1 錫イオン1 モルに対して 0.2×0.6^x モル以上かつ 5×0.6^x モル以下の範囲（第11 図において直線 Y_1 と Z_1 との間の範囲）で配合することが好ましい。即ち、酸の配合量は口腔用組成物中の第1 錫イオン量により効果に差が生じたモノカルボン酸とジカルボン酸、トリカルボン酸、鉍酸とでは口腔用組成物適用時における作用効果に若干の差があり、モノカルボン酸の場合には前記モル比の範囲で配合することにより、口腔用組成物のう蝕予防効果を確実に高め、かつ第1 錫イオンを十分安定して口腔用組成物中に保持させることができ、ジカルボン酸、トリカルボン酸、鉍酸の場合には前記モル比の範囲で配合することにより、同様にう蝕予防効果、第1 錫イオンの安定性を良好なものとするができる。これに対し、酸の配合量が前記範囲外の場合には、十分なう蝕予防効果を期待し得ない場合があり、また特に前記下限以下の範囲では第1 錫イオンの安定性が低下する場合がある。なお、モノカルボン酸のより好ましい配合量は $0.9 \times$

15

の甘味料や付香剤等を加えて製造し、またペースト状の局所用塗布剤を製造する場合は、更にグリセリン等の保湿剤やキシタンガム等の粘結剤、防腐剤等を加える。また、歯磨の場合には、ピロリン酸カルシウム、不溶性ポリリン酸カルシウム、二酸化チタン、レゾン、石膏、水酸化アルミニウム等の研磨剤（配合量通常20～60%）、キシタンガム、グアガム、カラゲナン、ナトリウムカルボキシメチルセルロース等の粘結剤（0.5～5%）、グリセリンやソルビトール、その他の多価アルコール等の保湿剤（20～25%）、ラウリル硫酸ナトリウムなどの水溶性アルキル硫酸塩、その他の発泡剤（1.5～3%）、それにハツカ油、スペアミント油、アニス油等の付香剤、サツカリン等の甘味剤、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸ブチル等の防腐剤、更に有効成分等を配合して製造する。

このようにして製造された口腔用組成物は、口腔内で適用されて歯面に接すると歯面に難溶でかつ強固な被膜を形成し、エナメル質の耐酸性を高

17

待 特 昭 54-59339(5)
 0.6^x モル以上で 27×0.6^x モル以下の範囲（第6 図において直線 X_0 と X_0 との間の範囲、酸の配合量を直線 X_0 より上の範囲とすることは不経済であり、ペースト化も難かしく、製品製造上問題が生じる場合がある。）、ジカルボン酸、トリカルボン酸、鉍酸のより好ましい配合量は $0.3 \times 0.6^x \sim 3 \times 0.5^x$ モルの範囲（第11 図において直線 Y_0 と Z_0 との間の範囲）である。

而して、本発明に係る口腔用組成物は、局所用塗布剤（溶液形態、ペースト）、キャビティシーラー剤、超音波処置剤（特願昭51-108988号）、洗口剤、プロフィラキスペースト、歯磨、デンタルフロス、知覚過敏症鈍麻剤等として利用され、水に第1 錫塩と水溶性フッ化物、更に好ましくは口腔内適用可能な酸を溶解すると共に、この水溶液中にこれら口腔用組成物の製造に通常使用される他の成分を配合することによつて製造する。例えば、液状の局所用塗布剤や洗口剤を製造する場合は、蒸留水に第1 錫塩と水溶性フッ化物、更に好ましくは酸を溶解すると共に、サツカリン等

16

め、フッ素を多く取り込んで、エナメル質の耐酸性を向上させ、非常に優れたう蝕予防効果を発揮する。しかも、この被膜は上述したように歯面に強固に付着され、通常のブラッシングや食物の咀嚼しやく等によつては容易に脱落しないから、一度処置した後、う蝕予防効果を長期間に亘り保持し、ひんぱんに処置する必要がない。従つて、局所用塗布剤、洗口剤、薬用歯磨剤等としての優れた機能を有し、またキャビティシーラー剤としても非常に好適である。即ち、塗布剤、洗口剤、歯磨等の口腔用組成物を歯面に塗布乃至は接触して上述の如き被膜を形成することにより、処置した歯面のう蝕を確実に防止することができ、またう蝕部の修復には現在アマルガム、コンポジットレジン等が用いられており、例えばアマルガム充填の場合アマルガムとエナメル質間のギャップが必ず存在し、そこからう蝕が再発することが多いが、このギャップをシーラーし、象牙質の侵入路を堰める材料として本発明に係る口腔用組成物（キャビティシーラー剤）を高濃度に塗布するだけで耐う蝕性に優

18

れた被膜を付着し得、この被膜は上述したように強固に付着される上、窩洞内では物理衝撃、摩擦は殆んどないため更に長期間確実に保持されるので、キャビティシーラー剤として非常に優れた効果を発揮する。

しかも、本発明に係る口腔用組成物は、第1錫イオンが安定して長期に亘り活性状態で保持され、例えば液状の局所用塗布剤や洗口剤の場合、従来よりも第1錫イオンが低濃度でも十分安定保持され、これにより長期間保存後でも十分な蝕予防効果が発揮される。また、経時的、熱的保存安定性が向上したことにより、作り置きが可能になり、更に、安定化された高濃度の塗布剤や洗口剤を所望に応じて希釈して使用することもでき、使用上非常に便利である。

次に実験例を示し、本発明を具体的に説明する。

〔実験例1〕

フッ化第1錫3gとフッ化ナトリウムの所定量を水に溶解し、第1錫イオンに対するフッ素イオンのモル比を種々に変えた組成物を調製した。

(20℃)

第 1 表

NaF/SnF ₂ (モル比)	0	0.75	1.5	1.75	2.0	2.5	4
F ⁻ /Sn ²⁺ (モル比)	2	2.75	3.5	3.75	4.0	4.5	6
組成物 pH	2.5	4	5	5.5	5.8	6	6.5
エナメル質硬度 (VHN)	110	121	156	156	148	140	131

19

次に、これら組成物中にそれぞれ歯を20℃において3分間浸漬して歯面塗布処理を行い、その後これを一晚水道水中に放置し、次いで歯面をブラシで研磨それぞれ10回ずつブラッシングし、表面付着物を除去した。こうして洗浄したサンプル(歯)を脱灰液(0.1M酢酸緩衝液, pH 4.5)に浸漬し、20℃で2時間静置脱灰した。次に、脱灰を受けたエナメル表面の硬度をヴィツカース硬度計を用いて測定し、その測定値で耐酸性の指標とした。硬度測定結果を第1表及び第1図に示す。なお、硬度値は5個のサンプルの平均値である。

20

上記の結果より、第1錫イオンに対するフッ素イオンのモル比がほぼ3.2の付近で変曲点があり、モル比3.2以上でエナメル質の硬度を特異的に高くする効果が認められた。

〔実験例2〕

フッ化第1錫0.27gとフッ化ナトリウムの所定量とL-アスコルビン酸の所定量とを水に溶解し、第1錫イオンに対するフッ素イオンのモル比及び第1錫イオンに対するL-アスコルビン酸のモル比を種々に変えた組成物100gを調製した。

これら組成物中にそれぞれ歯を50℃において3分間浸漬して歯面塗布処理を行い、その後これを水道水(流水下)で1時間水洗を行い、以下実施例1と同様な操作を行った後、エナメル表面硬度を測定し、第2表及び第3表に示す結果を得た。第2表の結果を第2図に、第3表の結果を第3図にそれぞれ示す。

なお、第2表において、“評価”の欄の評価基準は以下の通りである。(以下同じ)

◎：歯面の耐酸性を向上させる効果及び組成物

NaF 配合 量 (g)	F/Sn ²⁺ (モル比)	L-アスコルビ ン酸配合量(g)	酸/Sn ²⁺ (モル比)	組成物 pH	硬 度 (VHN)	評 価	図面参 照符号
0.14	3.9	0.5	1.65	3.5	224	◎	D
		1.0	3.3	3.2	265	◎	
		2.0	6.6	2.8	257	◎	
		3.98	13.1	2.6	250	◎	
		7.96	26.2	2.4	257	◎	
		12.0	4.0	2.4	223	◎	
		16.0	5.3	2.2	242	◎	

次に、フッ化第 1 錫量を 1.0 g 及び 3.0 g とし、上記と同様に実験を行った。結果を第 4 表に示す。また、第 4 表の結果を第 3 図に併記する。

SnF ₂ 量 (g)	NaF 配 合量(g)	F/Sn ²⁺ (モル比)	L-アスコルビ ン酸配合量(g)	酸/Sn ²⁺ (モル比)	組成物 pH	硬 度 (VHN)	評 価	図面参 照符号
1.0 g	0.47	3.75	0.9	0.8	3.1	240	◎	E
			1.8	1.6	2.8	291	◎	
			3.7	3.3	2.6	281	◎	
			7.3	6.5	2.4	273	◎	
			14.6	13.0	2.2	258	◎	
3.0 g	1.2	3.5	0.2	0.06	4.4	167	△	F
			0.4	0.1	4.0	180	△	
			0.7	0.2	3.4	198	◎	
			1.4	0.4	3.2	200	◎	
			2.8	0.8	2.9	230	◎	
			5.5	1.6	2.7	240	◎	
			11	3.3	2.5	255	◎	
			22	6.5	2.1	248	◎	

の安定性がいずれも非常に良好。

○：歯面の耐酸性を向上させる効果及び組成物の安定性がいずれも良好。

△：歯面の耐酸性を向上させる効果又は組成物の安定性が若干劣る。

×：歯面の耐酸性を向上させる効果及び組成物の安定性のうちいずれか一方もしくは両方が劣る。

特開 昭54-59339(7)

L-アスコルビ ン酸配合量(g)	酸/Sn ²⁺ (モル比)	NaF 配合 量 (g)	F/Sn ²⁺ (モル比)	組成物 pH	硬 度 (VHN)	評 価	図面参 照符号
7.96	26.2	0.53	9.3	2.9	166	×	A
	"	0.27	5.7	2.4	226	◎	
	"	0.14	3.9	2.4	257	◎	
	"	0.07	3.0	2.3	168	×	
3.98	13.1	0.53	9.3	3.2	165	×	B
	"	0.27	5.7	2.6	212	◎	
	"	0.14	3.9	2.6	250	◎	
	"	0.07	3.0	2.5	140	×	
2.0	6.6	0.53	9.3	3.8	151	×	C
	"	0.27	5.7	3.4	210	◎	
	"	0.14	3.9	2.8	257	◎	
	"	0.07	3.0	2.6	158	×	

〔実験例3〕

フッ化第1錫0.27gとフッ化ナトリウムの所定量と乳酸の所定量を水に溶解し、100gの組成物を調製した。

以下、実験例2と同様に操作し、エナメル質の表面硬度を測定した。第5表及び第6表にその結果を示す。また、第5表の結果を第4図に、第6表の結果を第5図に示す。

第5表

図面参照符号	評価	硬度 (VHN)	組成物 pH	F ⁻ /Sn ²⁺ (モル比)	NaF配合量 (g)	乳酸/Sn ²⁺ (モル比)	乳酸配合量 (g)
G	×	u.m.	2.7	9.3	0.53	25.5	3.96
	◎	210	2.6	5.7	0.27	"	"
	◎	247	1.8	3.9	0.14	"	"
	×	182	1.5	3.0	0.07	"	"
H	×	163	3.5	9.3	0.53	6.4	1.0
	○	193	3.0	5.7	0.27	"	"
	◎	258	2.2	3.9	0.14	"	"
	×	221	2.0	3.0	0.07	"	"
I	×	162	4.0	9.3	0.53	1.6	0.25
	○	183	4.0	5.7	0.27	"	"
	◎	243	3.6	3.9	0.14	"	"
	×	162	2.8	3.0	0.07	"	"

注1: u.m. は硬度測定が不可能である場合を示す(以下同じ)。

27

第6表

図面参照符号	評価	硬度 (VHN)	組成物 pH	F ⁻ /Sn ²⁺ (モル比)	乳酸配合量 (g)	乳酸/Sn ²⁺ (モル比)	NaF配合量 (g)
J	◎	207	3.8	0.8	0.13	0.8	0.14
	◎	243	3.6	1.6	0.25	1.6	
	◎	280	2.9	3.2	0.5	3.2	
	◎	258	2.2	6.4	1.0	6.4	
	◎	255	2.0	12.8	1.98	12.8	
	◎	247	1.8	25.5	3.96	25.5	
	◎	247	1.8	25.5	3.96	25.5	

29

28

実験例2, 3の結果から、フッ化第1錫とフッ化ナトリウムとにL-アスコルビン酸や乳酸といったモノカルボン酸を配合することにより、エナメル質の耐蝕性を著しく高め得ることが知見された。また、実験例2, 3の場合も実験例1と同様にF⁻/Sn²⁺が3.2の付近に変曲点があり、モル比3.2~7の範囲、特に3.5~6の範囲でエナメル質の酸脱灰後の表面硬度を200乃至は250以上に高くするという特異性が認められた。

なお、L-アスコルビン酸や乳酸の代りに酢酸、プロピオン酸、n-酪酸、グルコン酸を用いた場合も同様の結果が得られた。

また、L-アスコルビン酸や乳酸、或いは酢酸、プロピオン酸、n-酪酸、グルコン酸といったモノカルボン酸を配合した場合、これらモノカルボン酸の下限配合量が第1錫イオン濃度によつて差があることが認められた。これらの結果より、第6図に示す防蝕効果(エナメル質の表面硬度を高くする効果)及び第1錫イオンの安定性を保持する効果を考慮したモノカルボン酸の好ましい配合

量を示す。即ち、第 6 図において直線 X_1 ($M = 0.8 \times 0.5^x$) より上の範囲で直線 X_2 ($M = 2.7 \times 0.6^x$) より下の範囲がモノカルボン酸の好ましい配合範囲、直線 X_1 ($M = 0.9 \times 0.6^x$) と直線 X_2 との間の範囲が更に好ましい範囲である。但し、 M は第 1 錫イオン 1 モルに対するモノカルボン酸のモル数を表わし、 x は第 1 錫イオンの組成物中の重量多値を表わす。

〔実験例 4〕

フッ化第 1 錫 0.27 g とフッ化ナトリウムの所定量とマロン酸の所定量とを水に溶解し、第 1 錫イオンに対するフッ素イオンのモル比及び第 1 錫イオンに対するマロン酸のモル比を種々に変えた組成物 100 g を調製した。

これら組成物を実験例 2 と同様に歯面に浸漬塗布し、同様な操作を行つた後、エナメル表面の硬度を測定し、また各組成物の安定性を調べた。第 7 表及び第 8 表にその結果を示す。また、第 7 表の結果を第 7 図に、第 8 表の結果を第 8 図に示す。

第 7 表

マロン酸配合量(g)	マロン酸/Sn ²⁺ (モル比)	NaF 配合量(g)	F ⁻ /Sn ²⁺ (モル比)	組成物 pH	硬度 (VHN)	評価	図面参照符号
0.29	1.6	0.53	9.3	3.1	u.m.	x	K
"	"	0.27	5.7	2.5	175	○	
"	"	0.14	3.9	2.4	277	◎	
"	"	0.07	3.0	2.3	140	x	
0.15	0.8	0.53	9.3	3.9	155	x	L
"	"	0.27	5.7	3.0	233	◎	
"	"	0.14	3.9	2.8	280	◎	
"	"	0.07	3.0	2.6	145	x	
0.08	0.4	0.53	9.3	4.2	143	x	M
"	"	0.27	5.7	3.9	215	◎	
"	"	0.14	3.9	3.4	239	◎	
"	"	0.07	3.0	2.9	143	x	

注：なお、F⁻/Sn²⁺ が 9.3 でマロン酸配合量を 0.29 g 以上に増やした組成物を塗布した歯面はいずれも崩壊し、硬度測定が不可能であつた。

31

第 8 表

NaF 配合量(g)	F ⁻ /Sn ²⁺ (モル比)	マロン酸配合量(g)	マロン酸/Sn ²⁺ (モル比)	組成物 pH	硬度 (VHN)	評価	図面参照符号
0.14	3.9	0.04	0.2	3.6	189	○	N
		0.08	0.4	3.4	239	◎	
		0.15	0.8	2.8	280	◎	
		0.29	1.6	2.4	277	◎	
		0.58	3.2	2.2	248	◎	
		1.15	6.4	1.9	185	○	

次に、フッ化第 1 錫量を 1.0 g とし、上記と同様に実験を行つた。結果を第 9 表に示す。また第 9 表の結果を第 8 図に併記する。

第 9 表

NaF 配合量(g)	F ⁻ /Sn ²⁺ (モル比)	マロン酸配合量(g)	マロン酸/Sn ²⁺ (モル比)	組成物 pH	硬度 (VHN)	評価	図面参照符号
0.47	3.75	0.14	0.2	3.2	221	◎	O
		0.27	0.4	2.8	246	◎	
		0.54	0.8	2.6	247	◎	
		1.1	1.7	2.0	236	◎	
		2.2	3.3	1.6	216	○	
		4.3	6.5	1.4	170	△	

更に、フッ化第 1 錫量を 3.0 g とし、上記と同様の実験を行つて第 10 表及び第 11 表に示す結果を得た。また、第 10 表の結果を第 9 図に示し、第 11 表の結果を第 8 図に併記する。

第 1 0 表

マロン酸配 合量 (g)	マロン酸/Sn ²⁺ (モル比)	NaF配 合量 (g)	F ⁻ /Sn ²⁺ (モル比)	組成物 組成 pH	硬 度 (VHN)	評 価	図面参 照符号
4.3	2.2	6	9.5	2.5	u.m.	x	P
"	"	2	4.5	2.4	171	○	
"	"	1.2	3.5	1.8	178	○	
"	"	0.6	2.75	1.4	160	x	
1.1	0.6	6	9.5	4.2	140	x	Q
"	"	2	4.5	3.2	192	○	
"	"	1.2	3.5	2.4	203	◎	
"	"	0.6	2.75	1.8	173	x	
0.27	0.14	6	9.5	4.5	145	x	R
"	"	2	4.5	4.2	193	○	
"	"	1.2	3.5	3.1	268	◎	
"	"	0.6	2.75	2.5	208	x	

第 1 1 表

NaF配 合量 (g)	F ⁻ /Sn ²⁺ (モル比)	マロン酸配 合量 (g)	マロン酸/Sn ²⁺ (モル比)	組成物 組成 pH	硬 度	評 価	図面参 照符号
1.2	3.5	0.13	0.065	3.8	184	○	S
		0.27	0.14	3.1	268	◎	
		0.54	0.27	2.8	215	◎	
		1.1	0.6	2.4	203	◎	
		2.2	1.1	2.2	191	○	
		4.3	2.2	2.0	178	△	

3 5

〔実験例 5〕

フッ化第 1 錫 0.27 g とフッ化ナトリウムの所
定量と酒石酸の所定量を水に溶解し、100 g の
組成物を調製した。

以下、実験例 2 と同様に操作し、エナメル質の
表面硬度を測定した。結果を第 1 2 表及び第 1 3
表に示す。また、第 1 2 表の結果を第 1 0 図に示
し、第 1 3 表の結果を第 8 図に併記する。

3 6

第 1 2 表

酒石酸配 合量 (g)	酒石酸/Sn ²⁺ (モル比)	NaF配 合量 (g)	F ⁻ /Sn ²⁺ (モル比)	組成物 組成 pH	硬 度	評 価	図面参 照符号
0.32	1.2	0.53	9.3	3.0	140	x	T
"	"	0.27	5.7	2.9	206	◎	
"	"	0.14	3.9	2.6	225	◎	
"	"	0.07	3.0	2.4	163	x	
0.16	0.6	0.53	9.3	3.8	139	x	U
"	"	0.27	5.7	2.8	206	◎	
"	"	0.14	3.9	2.6	280	◎	
"	"	0.07	3.0	2.6	182	x	

第 13 表

図面参照符号	価	度	組成物	酒石酸/ Sn^{2+} (モル比)	酒石酸配 合量 (g)	F/Sn^{2+} (モル比)	NaF 配合 量 (g)
V	Δ ○ ◎ ◎ ○ ○	165 188 280 225 195 181	3.5 3.1 2.6 2.6 2.4 2.0	0.15 0.3 0.6 1.2 2.3 4.7	0.04 0.08 0.16 0.32 0.63 1.25	3.9	0.14

39

考慮したジカルボン酸、トリカルボン酸、鉱酸の好ましい配合量を示す。即ち、第 11 図において直線 Y_1 ($M = 0.2 \times 0.6^x$) と Z_1 ($M = 5 \times 0.6^x$) との間が好ましい範囲であり、より好ましくは直線 Y_2 ($M = 0.3 \times 0.6^x$) と Z_2 ($M = 3 \times 0.5^x$) との間の範囲である。

〔実験例 6〕

フッ化第 1 錫 0.205 g、フッ化ナトリウム 0.11 g、及び L-アスコルビン酸 1.2 g を水に溶解して 100 g の組成物（本発明品）を調製した。

次に、この組成物中に歯を 20℃ で 3 分間浸漬し、水道水（流水下）で 24 時間水洗を行い、以下実験例 2 と同様な操作を行つた後エナメル質の表面硬度を測定した。

また、この硬度測定のための前処理操作と同様な操作において、脱灰液（0.1 M 酢酸緩衝液、pH 4.5）による脱灰条件を脱灰温度 37℃、脱灰時間 5 時間し、この条件下でエナメル質から溶出したカルシウムイオンを原子吸光光度計を用いて測定した。

41

特開昭54-59339(11)

実験例 4、5 の結果から、マロン酸や酒石酸といつたジカルボン酸を配合することによつても、第 1 錫イオンに対するフッ素イオンのモル比が 3.2 ~ 7 の範囲でエナメル質の表面硬度を顕著に高めることができることが認められた。

なお、リンゴ酸、コハク酸、マレイン酸、L-アスパラギン酸、L-グルタミン酸、シュウ酸といつたジカルボン酸、クエン酸（トリカルボン酸）、塩酸や硫酸、ピロリン酸（鉱酸）も上記と同様の結果が得られた。

また、マロン酸や酒石酸を配合した場合、モノカルボン酸の場合と同様の傾向を示したが、好適な下限配合量、上限配合量に差があることが認められた。この場合、マロン酸、酒石酸以外の前記ジカルボン酸並びにトリカルボン酸、鉱酸もマロン酸、酒石酸の場合と同様の傾向を示し、モノカルボン酸とジカルボン酸、トリカルボン酸、鉱酸とではその作用効果に若干の差があることが知見された。これらの結果より、第 11 図に示す防蝕効果及び第 1 錫イオンの安定性を保持する効果を

40

更に、同様の前処理操作において、ブラッシングによるエナメル質表面付着物の除去操作後、エナメル質の最表層 3 μm を削り取り、その中のフッ素量をフッ素イオン電極を用いて測定した。

上記の測定結果を第 14 表に示す。

また、前記組成物を 40 ~ 50℃ に加温し、これに歯を 3 分間浸漬した後、上記と同様の操作を行つてエナメル質の表面硬度、エナメル質からの Ca^{2+} 溶出量、フッ素のアップテーク量を測定した。その結果を第 14 表に併記する。

更に比較のため、フッ化第 1 錫の 8 % 水溶液及び酸性フッ素リン酸溶液（APF；フッ素 1.23 %、pH 3.0）をそれぞれ調製し、これら溶液に歯を 20℃ で 3 分間浸漬した後、水道水（流水下）で 24 時間水洗を行い、上記と同様にして硬度、 Ca^{2+} 溶出量、フッ素を測定した。第 14 表にその結果を併記する。

また、上記各試料につき、それぞれ脱灰（脱灰条件 37℃、5 時間）後のエナメル質表面の形態変化を走査型電子顕微鏡を用いて観察した。第 12

42

図乃至第15図にその顕微鏡写真を示す(なお、倍率はそれぞれ3000倍である。)

第14表

浸漬条件 試料 硬度 VHN Ca ²⁺ 溶出量(mg/d) フッ素アブソルブ量(ppm) 電子顕微鏡観察	20℃ 3分間			40~50℃, 3分間
	APF	8% SnF ₂	本発明品	本発明品
	u.m.	80~100	230~240	280
	1.0	0.9	0.4	0.4
	300	300	850	3000
	表面腐蝕著しい	表面腐蝕著しい	表面腐蝕なし	表面腐蝕なし
	第12図	第13図	第14図	第15図

43

なお、本発明に係る組成物中に歯を50℃、3分間の条件で浸漬した後、水道水で2~3分洗浄した場合におけるフッ素アブソルブ量は15000ppmであつた。

上記結果より、本発明に係る組成物は、これを歯面に適用した場合、表面腐蝕のない非常に耐酸性に富む歯質を形成でき、かつそのフッ素アブソルブ量も顕著に増大し、従来になく優れた防蝕効果を有していることがわかる。

〔実施例7〕

フッ化第1錫をフッ化ナトリウム及び第15表に示した酸と共に水に溶解した試料を密閉もしくは開放条件下において室温で1ヶ月保存した後、溶存Sn²⁺量をヨウ素滴定法により定量し、溶存Sn²⁺残存率を算出した。結果を第15表に示す。

なお、各試料のpHはいずれも2.6になるように調整した。

44

第15表 溶存Sn²⁺残存率

保存雰囲気		密閉系		開放系	
フッ化第1錫濃度 (調製直後)		0.205%	3%	0.205%	3%
NaF/SnF ₂		2	1.5	2	1.5
酸の種類 濃度	L-アスコルビン酸	100%	100%	100%	100%
	グルコン酸	"	"	20%	85%
	乳酸	"	"	10%	60%
	マロン酸	"	"	10%	65%
	酒石酸	"	"	10%	60%
	クエン酸	"	"	10%	65%

前記各試料はいずれも6ヶ月間保存しておいても白濁乃至沈殿は全く生じなかつた。これに対し、酸を配合せず、フッ化第1錫とフッ化ナトリウムとで調製したものはフッ化第1錫の濃度が0.205%の場合には半日、3%の場合には5日で沈殿が生じた。

以上説明したように、本発明は第1錫塩と水溶性フッ化物とを水に溶解状態でかつ第1錫イオン

1 モルに対しフッ素イオン 3.2 ~ 7 モルの割合で配合し、更に好ましくは口腔内適用可能な酸を配合するようにしたことにより、優れたう蝕予防効果を発揮すると共に、口腔内適用後その効果を長期間持続させることができ、かつ第 1 鋳イオンが長期に亘り安定して保持され、保存安定性、熱的安定性がきわめて良好である。

以下実施例を示す。

〔実施例 1〕

水に下記各成分を溶解することにより液状局所用塗布剤を調製した。

フッ化第 1 鋳	3.0 重量%
フッ化ナトリウム	1.2 "
香 料	0.5 "
サツカリン	0.02 "
水	残 部
	100.0 "

〔実施例 2〕

水に下記各成分を溶解することにより液状局所用塗布剤を調製した。

47

Ｌ－アスコルビン酸を溶解したものと水 50 部に残り各成分を配合したものとを混合して上記組成のゲル状塗布剤を調製した。

〔実施例 4〕

実施例 3 と同様にして超音波用処置剤を調製した。

フッ化第 1 鋳	1.0 重量%
フッ化ナトリウム	0.47 "
Ｌ－アスコルビン酸	1.5 "
香 料	0.5 "
サツカリン	0.1 "
プロピレングリコール	6 "
グリセリン	16 "
グアーガム	2.5 "
^{オキシ} パラ安息香酸ブチル	0.01 "
水	残 部
	100.0 "

〔実施例 5〕

水に下記各成分を溶解して洗口剤を調製した。

49

フッ化第 1 鋳	3.0 重量%
フッ化ナトリウム	1.2 "
グルコン酸	2.0 "
香 料	0.5 "
サツカリン	0.02 "
水	残 部
	100.0 "

〔実施例 3〕

フッ化第 1 鋳	0.205 重量%
フッ化ナトリウム	0.110 "
Ｌ－アスコルビン酸	1.2 "
香 料	0.5 "
サツカリン	0.15 "
プロピレングリコール	5.0 "
ソルビトール	10.0 "
キサンタンガム	2.5 "
^{オキシ} パラ安息香酸エチル	0.001 "
水	残 部
	100.0 "

水 50 部にフッ化第 1 鋳、フッ化ナトリウム、

48

フッ化第 1 鋳	0.205 重量%
フッ化ナトリウム	0.110 "
リン酸	0.115 "
香 料	0.50 "
サツカリン	0.10 "
水	残 部
	100.0 "

〔実施例 6〕

不溶性メタリン酸ナトリウム	40 重量%
ソルビトール	10 "
グリセリン	10 "
プロピレングリコール	3.0 "
カラヤナン	0.5 "
カルボキシメチルセルロース	0.6 "
サツカリン	0.1 "
パラオキシ安息香酸エチル	0.01 "
香 料	1.0 "
ラクリル硫酸ナトリウム	2.0 "
無水ケイ酸	3.0 "
フッ化第 1 鋳	0.27 "

50

フッ化ナトリウム	0.145 重量%
乳 酸	1.0 "
水	残 部
	100.0 "

水にフッ化第1錫、フッ化ナトリウム、乳酸を溶解したものと水に残り各成分を常法に従つて混ぜ合せたものとを混合して上記組成の練歯磨を製造した。

〔実施例7〕

実施例6と同様にして下記組成の練歯磨を製造した。

不溶性メタリン酸ナトリウム	45 重量%
ソルビトール	20 "
プロピレングリコール	3.0 "
キサントゲン	1.0 "
サツカリン	1.0 "
パラオキシ安息香酸ブチル	0.005 "
香 料	1.0 "
ラウリル硫酸ナトリウム	2.0 "
無水ケイ酸	3.0 "

5 1

錫イオン濃度と第1錫イオンに対するモノカルボン酸のモル比との関係において、モノカルボン酸の好ましい配合範囲を説明するグラフ、第7図はフッ化第1錫0.27%とフッ化ナトリウムとマロン酸とを含む組成物において、第1錫イオンに対するフッ素イオンのモル比と硬度との関係を示すグラフ、第8図はフッ化第1錫とフッ化ナトリウムとマロン酸もしくは酒石酸とを含む組成物において、第1錫イオンに対するこれらジカルボン酸のモル比と硬度との関係を示すグラフ、第9図はフッ化第1錫3%とフッ化ナトリウムとマロン酸とを含む組成物において、第1錫イオンに対するフッ素イオンのモル比と硬度との関係を示すグラフ、第10図はフッ化第1錫とフッ化ナトリウムと酒石酸とを含む組成物において、第1錫イオンに対するフッ素イオンのモル比と硬度との関係を示すグラフ、第11図は第1錫イオン濃度と第1錫イオンに対するジカルボン酸、トリカルボン酸、鉱酸のモル比との関係において、これら酸の好ましい配合範囲を説明するグラフ、第12図乃至第

特開 昭54-59339(14)

フッ化第1錫	0.27 重量%
モノフルオロリン酸ナトリウム	0.50 "
マロン酸	0.2 "
水	残 部
	100.0 "

4. 図面の簡単な説明

第1図はフッ化第1錫とフッ化ナトリウムとを含む組成物において、第1錫イオンに対するフッ素イオンのモル比と硬度との関係を示すグラフ、第2図はフッ化第1錫とフッ化ナトリウムとL-アスコルビン酸とを含む組成物において、第1錫イオンに対するフッ素イオンのモル比と硬度との関係を示すグラフ、第3図は同組成物において、第1錫イオンに対するL-アスコルビン酸のモル比と硬度との関係を示すグラフ、第4図はフッ化第1錫とフッ化ナトリウムと乳酸とを含む組成物において、第1錫イオンに対するフッ素イオンのモル比と硬度との関係を示すグラフ、第5図は同組成物において、第1錫イオンに対する乳酸のモル比と硬度との関係を示すグラフ、第6図は第1

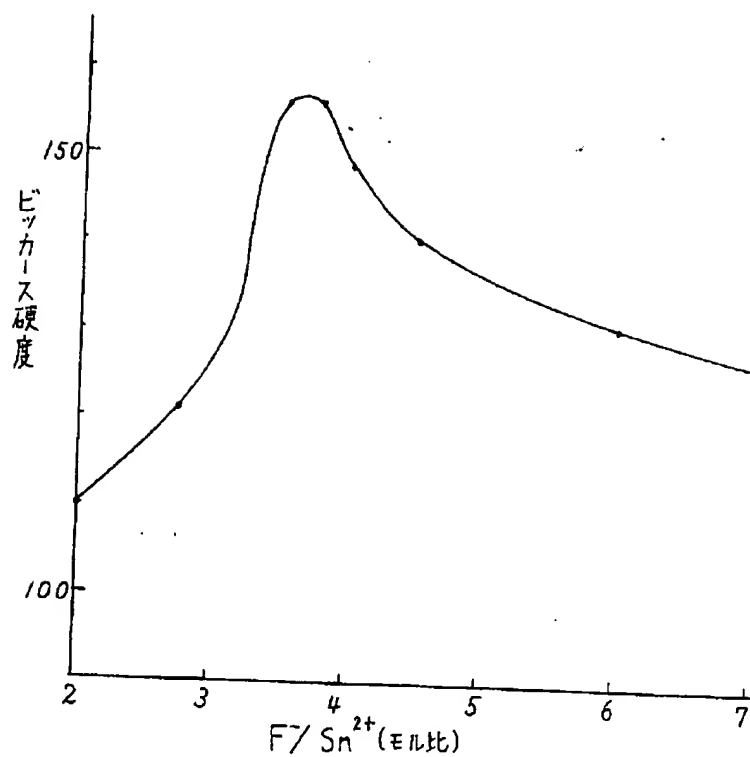
5 2

15図はそれぞれ口腔用組成物を歯面に塗布し、脱灰した後の表面状態を表わす顕微鏡写真で、第12図は従来の酸性フッ素リン酸溶液、第13図は従来の8%フッ化第1錫溶液、第14図及び第15図は本発明の一実施例をそれぞれ使用した場合の写真である。

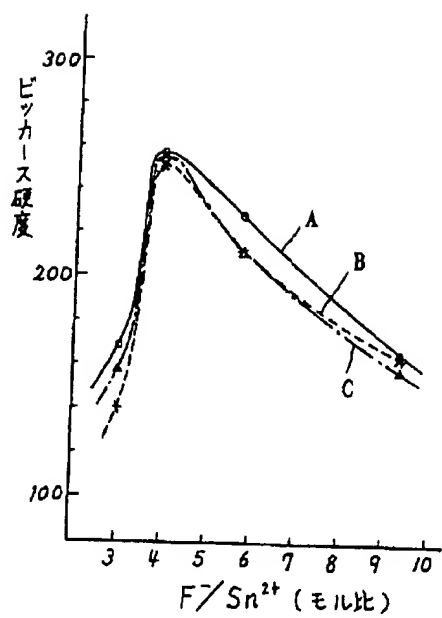
特 許 出 願 人 ライオン歯磨株式会社

代理人 弁理士 小 島 隆 司

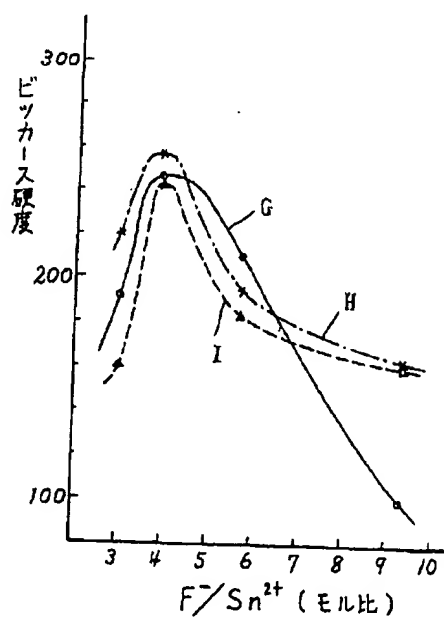
第1図



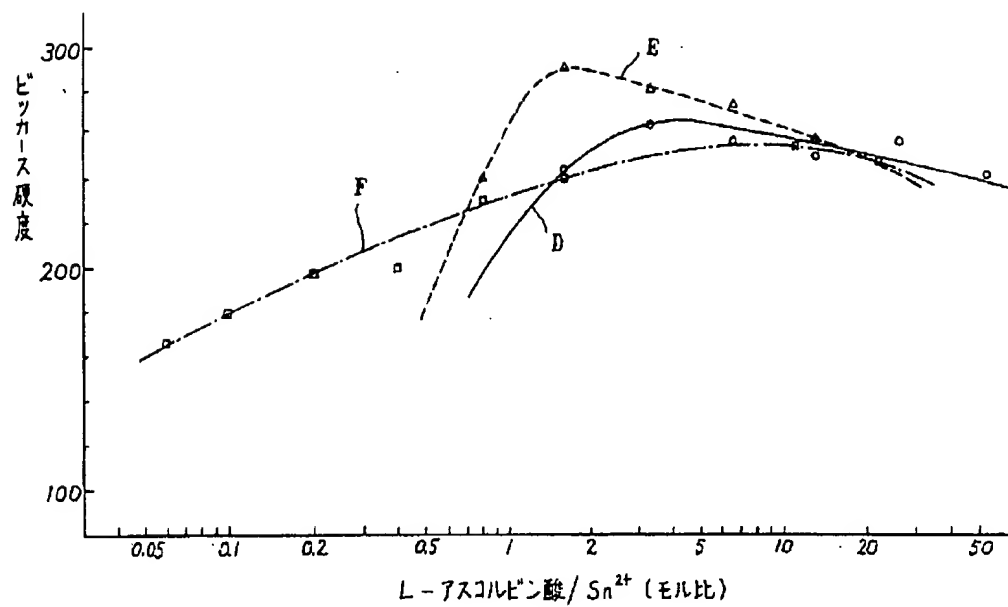
第2図



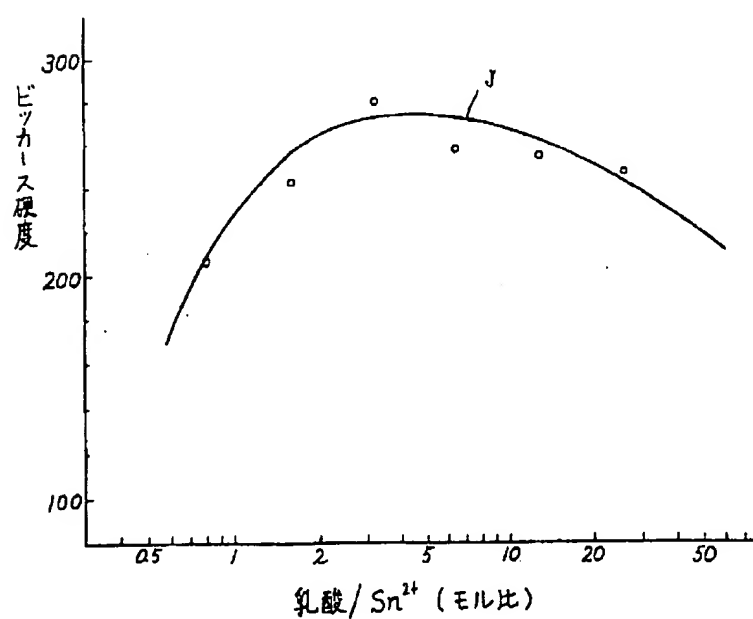
第4図



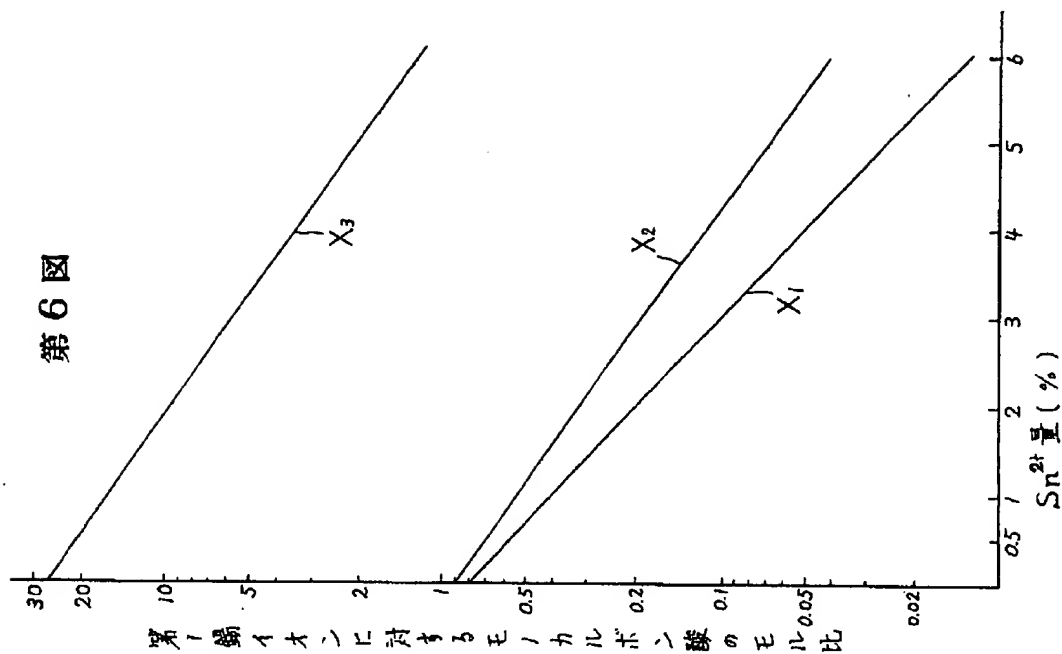
第3図



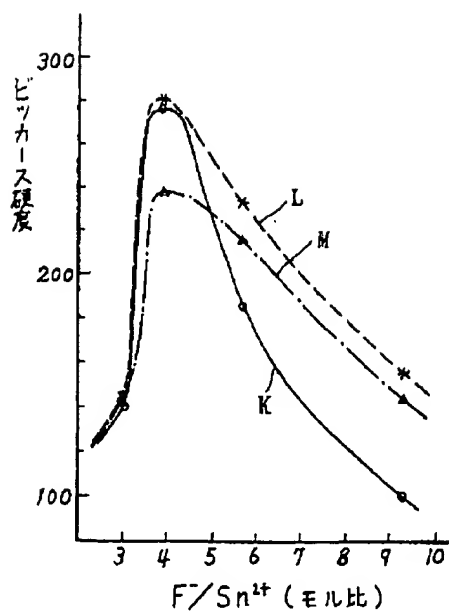
第5図



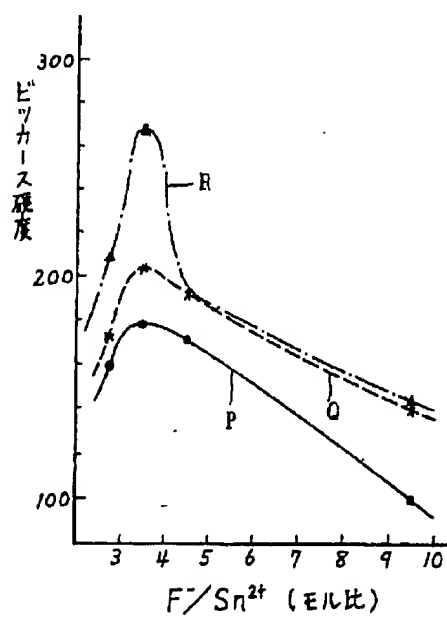
第6図



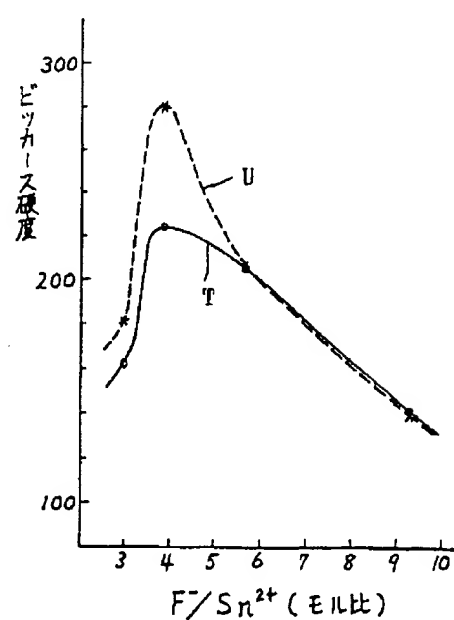
第7図



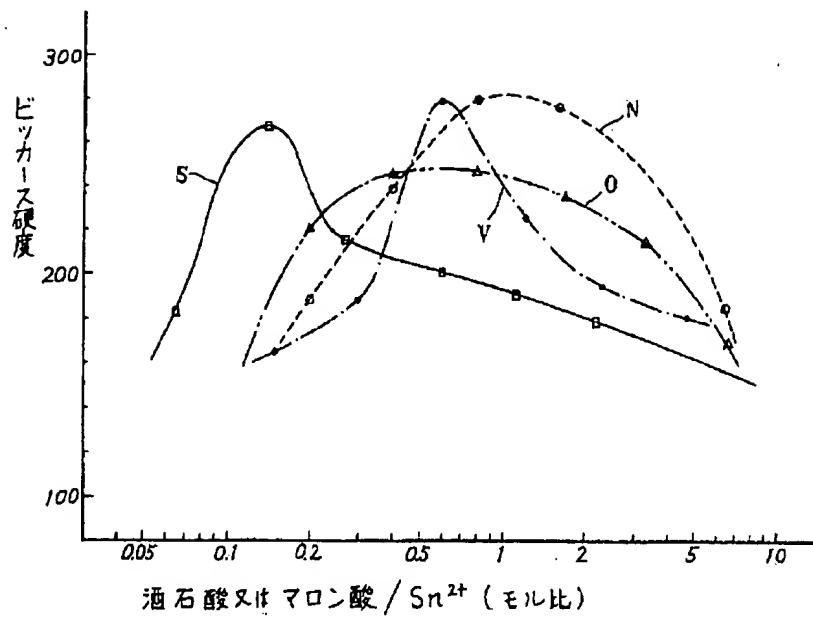
第9図



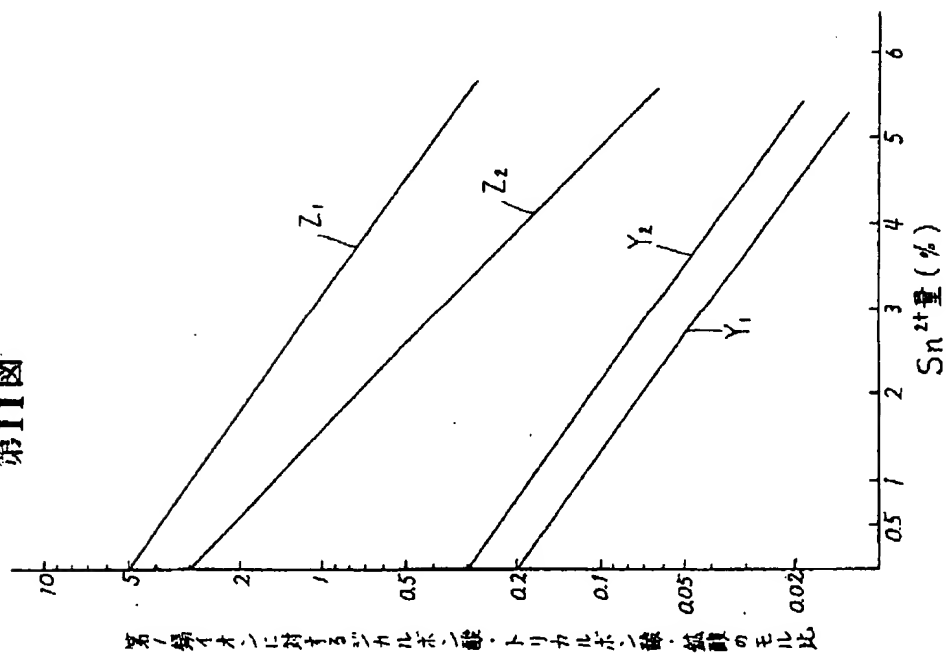
第10図



第8図

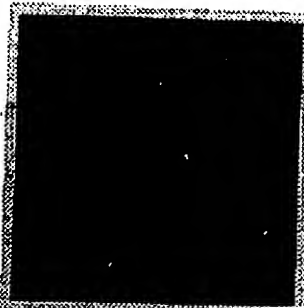


第11図





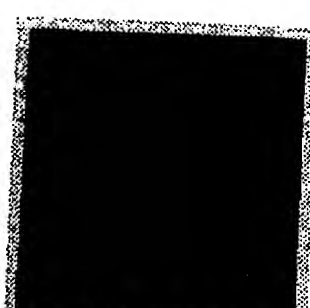
第12図



第13図



第14図



第15図

手続補正書(自発)

昭和53年10月2日

特許庁長官 熊谷 善二 殿

1. 事件の表示

昭和52年特許願第126102号

2. 発明の名称

口腔用組成物

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 東京都墨田区本所1丁目3番7号

名称 (676) ライオン歯磨株式会社

代表者 小林 敏

4. 代理人

住所 東京都台東区東上野4丁目11番5号

関根ビル2階 電話(845)2445

氏名 弁理士(7930) 小島 隆司

5. 補正の対象

- (1) 明細書の「特許請求の範囲」の欄
- (2) 明細書の「発明の詳細な説明」の欄
- (3) 図面(第6図)

6. 補正の内容

- (1) 別紙の通り特許請求の範囲を訂正する。
- (2) 明細書第9頁第9行目「塩化第1錫等」とあるのを「塩化第1錫、ピロリン酸第1錫、モノフルオロリン酸第1錫、酢酸第1錫、スタナスクロロフロライド等」と訂正する。
- (3) 同第11頁第3行目「好ましい。」の次に「また、フッ化アンモニウム、セチルアミンハイドロフロライドも同様に好ましい。」と挿入する。
- (4) 同第14頁第18行目「 27×0.6^x 」とあるのを「 30×0.6^x 」と訂正する。
- (5) 同第16頁第1行目「 27×0.6^x 」とあるのを「 30×0.6^x 」と訂正する。
- (6) 同第16頁第11行目「特願昭51-108988号」とあるのを「特開昭53-34934号」と訂正する。
- (7) 同第24頁第2表中「L-アスコルビン酸配合量(%)」とあるのを「L-アスコルビン酸配合量(%)」と訂正する。

- (8) 同第26頁第4表中「 SnF_2 量(%)」の欄において、「1.0%」、「3.0%」とあるのをそれぞれ「1.0」、「3.0」と訂正する。
- (9) 同第31頁第2各行目乃至第3各行目「 $M = 27 \times 0.6^x$ 」とあるのを「 $M = 30 \times 0.6^x$ 」と訂正する。
- (10) 同第36頁第11表、第38頁第12表及び第39頁第13表中「硬度」とあるのをそれぞれ「硬度(VHN)」と訂正する。
- (11) 同第46頁第15表中「 NaF/SnF_2 」とあるのを「 NaF/SnF_2 (モル比)」と訂正する。
- (12) 同第46頁第15表中「酸の種類と濃度」とあるのを「酸の種類と Sn^{2+} 残存率」と訂正する。
- (13) 別紙の通り第6図を訂正する。

3

微とする口腔用組成物。

5. pHが2～4の範囲にある特許請求の範囲第4項記載の口腔用組成物。
6. 第1錫塩としてフッ化第1錫を全体の0.1～6重量%配合した特許請求の範囲第4項又は第5項記載の口腔用組成物。
7. 水溶性フッ化物としてフッ化ナトリウム、フッ化カリウム、フッ化アンモニウム、モノフルオロリン酸ナトリウム、モノフルオロリン酸カリウムからなる群より選ばれる1種又は2種以上のフッ化物を使用した特許請求の範囲第4項、第5項又は第6項記載の口腔用組成物。
8. 口腔内適用可能な酸性物質としてモノカルボン酸、ジカルボン酸、トリカルボン酸、及び鉍酸から選ばれる1種もしくは2種以上を使用した特許請求の範囲第4項乃至第7項いずれか記載の口腔用組成物。
9. 口腔内適用可能な酸性物質としてモノカルボン酸を第1錫イオン1モルに対して $0.8 \times$

2

特許請求の範囲

1. 第1錫塩と水溶性フッ化物とが水に溶解された状態でかつ溶存した第1錫イオン1モルに対して溶存したフッ素イオンが3.2～7モルの割合で含有されてなることを特徴とする口腔用組成物。
2. 第1錫塩としてフッ化第1錫を全体の0.1～4重量%配合した特許請求の範囲第1項記載の口腔用組成物。
8. 水溶性フッ化物としてフッ化ナトリウム、フッ化カリウム、フッ化アンモニウム、モノフルオロリン酸ナトリウム、モノフルオロリン酸カリウムからなる群より選ばれる1種又は2種以上のフッ化物を使用した特許請求の範囲第1項又は第2項記載の口腔用組成物。
4. 第1錫塩と水溶性フッ化物とが水に溶解された状態でかつ溶存した第1錫イオン1モルに対して溶存したフッ素イオンが3.2～7モルの割合で含有されていると共に、口腔内適用可能な酸性物質が配合されてなることを特

1

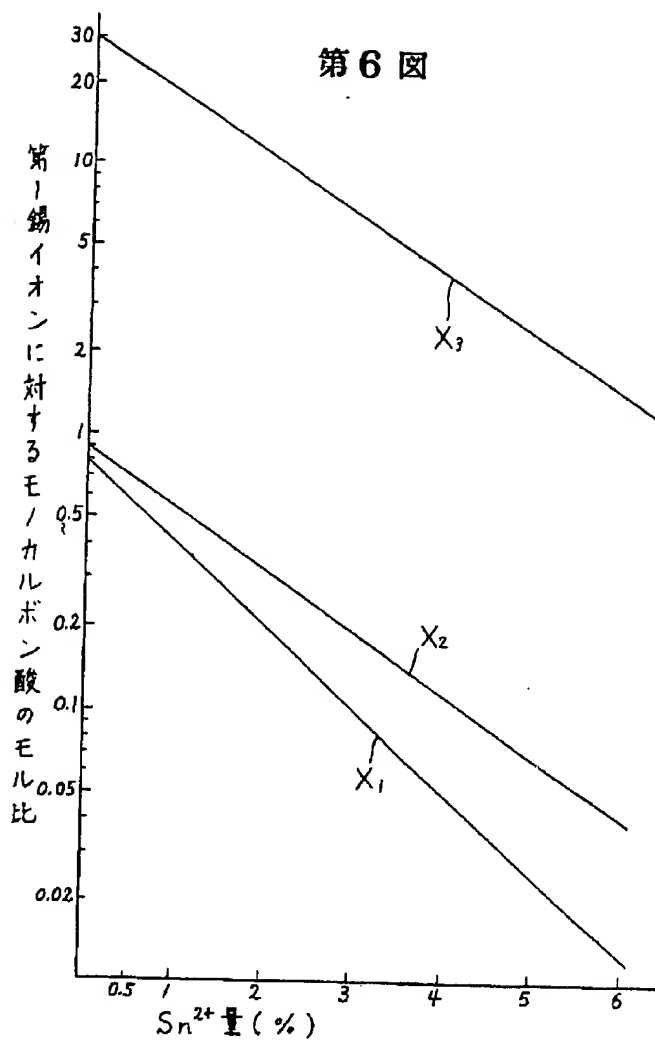
0.5^x モル(但し、 x は口腔用組成物中の第1錫イオンの重量%値)以上かつ 3.0×0.6^x

モル以下の割合で配合した特許請求の範囲第4項乃至第7項いずれか記載の口腔用組成物。

10. モノカルボン酸がL-アスコルビン酸及び/又は乳酸である特許請求の範囲第9項記載の口腔用組成物。
11. 口腔内適用可能な酸性物質としてジカルボン酸、トリカルボン酸もしくは鉍酸を第1錫イオン1モルに対して 0.2×0.6^x モル(但し、 x は口腔用組成物中の第1錫イオンの重量%値)以上かつ 6×0.6^x モル以下の割合で配合した特許請求の範囲第4項乃至第7項いずれか記載の口腔用組成物。
12. ジカルボン酸がマロン酸及び/又は酒石酸であり、トリカルボン酸がクエン酸であり、鉍酸が塩酸及び/又はピロリン酸である特許請求の範囲第11項記載の口腔用組成物。」

3

第6図



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.